

MELANIN FORMATION INHIBITOR AND SKIN COSMETIC

Publication number: JP6227959

Publication date: 1994-08-16

Inventor: SHIROTA SACHIKO; MIYAZAKI KOJI; ICHIOKA MINORU; YOKOKURA TERUO

Applicant: YAKULT HONSHA KK

Classification:

- International: **A61K31/085; A61K31/11; A61K31/12; A61K31/16; A61K31/195; A61K31/075; A61K31/11; A61K31/12; A61K31/16; A61K31/185; (IPC1-7): A61K7/48; A61K7/00; A61K7/42; A61K31/085; A61K31/11; A61K31/12; A61K31/16; A61K31/195**

- european:

Application number: JP19930033999 19930201

Priority number(s): JP19930033999 19930201

Report a data error here

Abstract of JP6227959

PURPOSE: To provide the subject melanin formation inhibitor and skin cosmetic excellent in all characteristics of stability, safety and melanin formation inhibiting action and effective for the prevention of skin darkening. **CONSTITUTION:** The subject melanin formation inhibitor and skin cosmetic is obtained by compounding curcumin, 4-hydroxy-3-methoxycinnam aldehyde, capsaicin, 3-methoxy-L-tyrosine or eugenol as an effective component.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-227959

(43) 公開日 平成6年(1994)8月16日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/48		9051-4C		
7/00	C	9164-4C		
	X	9164-4C		
7/42		7252-4C		
31/085		9283-4C		
審査請求 未請求 請求項の数 2 F D (全 4 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号	特願平5-33999	(71) 出願人	000006884 株式会社ヤクルト本社 東京都港区東新橋1丁目1番19号
(22) 出願日	平成5年(1993)2月1日	(72) 発明者	代田 幸子 東京都港区東新橋1-1-19 株式会社ヤクルト本社内
		(72) 発明者	宮崎 幸司 東京都港区東新橋1-1-19 株式会社ヤクルト本社内
		(72) 発明者	市岡 稔 東京都港区東新橋1-1-19 株式会社ヤクルト本社内
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 メラニン生成抑制剤および皮膚化粧料

(57) 【要約】

【目的】 安定性、安全性およびメラニン生成抑制作用のいずれにおいても優れ、皮膚の黒化防止に有効な、メラニン生成抑制剤および化粧料を提供する。

【構成】 クルクミン、4-ヒドロキシ-3-メトキシシナムアルデヒド、カプサイシン、3-メトキシ-L-チロシンまたはオイゲノールを有効成分とするメラニン生成抑制剤および皮膚化粧料。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 クルクミン、4-ヒドロキシ-3-メトキシシンナムアルデヒド、カプサイシン、3-メトキシ-L-チロシンおよびオイゲノールからなる群から選ばれたフェノール類を有効成分として含有することを特徴とするメラニン生成抑制剤。

【請求項2】 請求項1記載のメラニン生成抑制剤を含有することを特徴とする皮膚化粧料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、ヒトの表皮におけるメラニン生成を抑制し皮膚の黒化を防止する作用を有する外用薬剤および同様の作用を有する皮膚化粧料に関するものである。

【0002】

【従来の技術】日焼け等によりヒトの肌が黒く変色するのは、表皮の基底層に存在する色素細胞中でメラニンが合成されることによる。この表皮におけるメラニン合成については、酸化酵素であるチロシナーゼがアミノ酸の一種であるチロシンを酸化重合させることによりメラニンが生成することが確認されている。そこで、上記チロシナーゼの活性を阻害する物質を用いてメラニンの生成を抑制し皮膚の黒化を防止する試みがなされた。その結果、ビタミンC、システイン、アルブチン、コウジ酸、グルタチオン、ハイドロキノン、その他、セリ科植物抽出物や胎盤抽出物等、天然物からの抽出物などの有効性が確認された。しかしながら、これらの物質は一般に安定性が悪く、また、そのメラニン生成抑制作用が十分でなかったり、安全性に問題があるものもあり、メラニン生成抑制剤として使用するには必ずしも満足できるものではなかった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】したがって本発明の目的は、安定性、安全性およびメラニン生成抑制作用のいずれにおいても優れ、メラニン生成抑制剤として従来のものよりも優れたものを提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、クルクミン、4-ヒドロキシ-3-メトキシシンナムアルデヒド、カプサイシン、3-メトキシ-L-チロシンおよびオイゲノールからなる群から選ばれた生薬由来のフェノール類を有効成分として含有することを特徴とするメラニン生成抑制剤、および、該メラニン生成抑制剤を添加することによりメラニン生成抑制作用を付与した皮膚化粧料を提供するものである。クルクミン、4-ヒドロキシ-3-メトキシシンナムアルデヒド、カプサイシン、3-メトキシ-L-チロシンおよびオイゲノールは、いずれも4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基を有するフェノール性化合物であって、上記フェニル基に結合している置換基が下記のとおりのものである。

【0005】

クルクミン： $-\text{CH}=\text{CH}-(\text{C}=\text{O})-\text{CH}=\text{C}(\text{OH})-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}$ （ただしRは4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル基）

4-ヒドロキシ-3-メトキシシンナムアルデヒド： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$

カプサイシン： $-\text{CH}_2-\text{NH}-(\text{C}=\text{O})-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

3-メトキシ-L-チロシン： $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$

オイゲノール： $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$

【0006】上記フェノール性化合物のうち、クルクミンは生薬・ウコンに、オイゲノールは生薬・チョウジに、またカプサイシンはトウガラシに、それぞれ含有されている。これらの生薬成分ならびに4-ヒドロキシ-3-メトキシシンナムアルデヒドおよび3-メトキシ-L-チロシンは、いずれも医薬品製造にも利用されることがある公知化合物であるが、メラニンの生成を抑制する作用を有することは知られていなかった。上記フェノール類のメラニン生成抑制作用はきわめて強力であって、メラニンを生成させる酵素・チロシナーゼの活性を1mM以下の濃度で50%阻害する。

【0007】本発明のメラニン生成抑制剤は、上記フェノール類を1種または2種以上含有させた液剤、軟こう等の形で外用する。本発明に従い美白作用を有する化粧料を製造する場合は、常法による化粧料製造の任意の段階で、本発明によるメラニン生成抑制剤を適量添加する。好適添加量は用いるメラニン生成抑制剤の活性の強さや化粧料の種類によって異なるが、多くの場合、0.0001～10重量%程度を添加することにより好結果を得ることができる。

【0008】本発明のメラニン生成抑制剤を用いて美白作用を付与することができる化粧料の例としては、クリーム、乳液、化粧水、その他各種の油性化粧料、粉末化粧料、パック剤等がある。本発明のメラニン生成抑制剤を添加して化粧料を製造する場合、化粧料製造に通常使用される非イオン界面活性剤、陰イオン界面活性剤、両性界面活性剤等の乳化剤；植物油、動物油、高級脂肪酸、高級アルコール、合成エステル油、ワックス類、シリコン油等の油性物質；水、香料、防腐剤、顔料、皮膚栄養剤、皮膚賦活剤、保湿剤、紫外線防止剤、pH調節剤等は、ほとんどの場合、そのまま使用することができ、基本的な化粧料処方を変更を必要とすることはない。

【0009】

【実施例】以下、実施例を示して本発明を説明する。

実施例1

本発明のメラニン生成抑制剤の有効成分となる化合物について、下記の方法によりメラニン生成抑制作用（メラニン生成に関与する酸化酵素・チロシナーゼの活性を阻害する作用）を確認した。また、対照例として、コウジ酸、アスコルビン酸、およびアルブチン（いずれもシグマ・ケミカル社製）についても同様の試験を行なった。

50 【0010】【試験方法】

3

試料溶液：エタノール溶液。

酵素溶液：チロシナーゼ（4300単位/mg）0.1mgを蒸留水1mlに溶解する。

基質溶液：L-チロシンを濃度が2.5mMになるように蒸留水に溶解する。

緩衝液：0.4M HEPES緩衝液（pH6.8）

【0011】試験管に上記緩衝液0.75ml、酵素溶液0.5mlおよび被験試料1mlを入れ、37℃で10分間インキュベートした後、あらかじめ37℃でインキュベートしておいた基質溶液0.75mlを添加し、15分間反応させる。反応後、直ちに分光光度計により475nmにおける吸光度Aを測定する。また、被験試料無添加（エタノール1mlだけ*

4

*を添加する）の場合の吸光度Bを測定し、次式からチロシナーゼ活性の阻害率を算出する。

$$\text{チロシナーゼ活性阻害率 (\%)} = (B - A) \times 100 / B$$

【0012】種々の濃度の試料溶液について上記試験を行い、チロシナーゼ活性を50%阻害する試料濃度IC₅₀を内挿法により求めた。その結果をまとめて表1に示す。また、試料がクルクミンの場合の試料濃度とチロシナーゼ活性阻害率との関係を図1に示した。

【0013】

【表1】

試料	IC ₅₀ (mM)
クルクミン	0.047
4-ヒドロキシ-3-メトキシシナナムアルデヒド	0.077
カプサイシン	0.087
3-メトキシ-L-チロシン	0.420
オイゲノール	0.923
コウジ酸（対照例）	0.029
アスコルビン酸（対照例）	0.103
アルブチン（対照例）	0.207

【0014】実施例2

※ ※下記組成の化粧水を常法により製造した。

クルクミン	0.01重量%
エタノール	20.0重量%
グリセリン	10.0重量%
1,3-ブチレングリコール	5.0重量%
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油（50E.0.）	0.05重量%
パラオキシ安息香酸メチル	0.1重量%
香料	0.1重量%
精製水	残部

得られた化粧水は美白作用に優れ、且つさっぱりした使用感のものであった。また、保存安定性も良好であった。

★【0014】実施例3

下記組成の乳液を常法により製造した。

★

4-ヒドロキシ-3-メトキシシナナムアルデヒド	0.1重量%
ステアリン酸	2.0重量%
流動パラフィン	6.0重量%
スクワラン	2.0重量%
ソルビタンモノステアレート	1.5重量%
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート（20E.0.）	2.0重量%
パラオキシ安息香酸ブチル	0.05重量%
グリセリン	5.0重量%
1,3-ブチレングリコール	5.0重量%
パラオキシ安息香酸メチル	0.1重量%
香料	0.15重量%
精製水	残部

得られた乳液は美白作用にすぐれ、しっとりした使用感のものであった。また保存安定性にもすぐれていた。

3と同様にして乳液を製造した。製品は実施例3のものと同様同様の品質のものであった。

【0015】実施例4

4-ヒドロキシ-3-メトキシシナナムアルデヒドのかわりに同量の3-メトキシ-L-チロシンを用いたほかは実施例

【0016】実施例5

下記組成のクリームを常法により製造した。

5	6
カプサイシン	0.1重量%
流動パラフィン	23.0重量%
ワセリン	7.0重量%
ベヘニルアルコール	1.0重量%
ステアリン酸	2.0重量%
ミツロウ	2.0重量%
ソルピタンモノステアレート	3.5重量%
ポリオキシエチレンソルピタンモノステアレート(20E.O.)	2.5重量%
パラオキシ安息香酸ブチル	0.05重量%
グリセリン	5.0重量%
1,3-ブチレングリコール	5.0重量%
パラオキシ安息香酸メチル	0.1重量%
香料	0.15重量%
精製水	残部

得られたクリームは美白作用にすぐれ、使用感も良好であった。また保存安定性にもすぐれていた。

【0017】

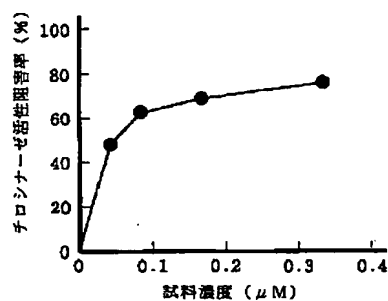
【発明の効果】生薬が含有するフェニル化合物を有効成分とする本発明のメラニン生成抑制剤および化粧品は、チロシナーゼ阻害作用に基づく優れた美白作用を有する

だけでなく、使用感、安全性および安定性にも優れている。

【図面の簡単な説明】

【図1】 クルクミン濃度とチロシナーゼ活性阻害率との関係を示すグラフである。

【図1】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/11	ADA	9283-4C		
31/12	ADS	9283-4C		
31/16		9283-4C		
31/195		9283-4C		

(72)発明者 横倉 輝男

東京都港区東新橋1-1-19 株式会社ヤクルト本社内